

apteka.ua/article/503888. – Дата доступа: 26.08.2019.

24. На что способны фармацевты: примеры инициатив по расширению профессиональной деятельности Vol. II [Электронный ресурс] // Еженедельник «Аптека». – Режим доступа: <https://www.apteka.ua/article/504728>. – Дата доступа: 26.08.2019.

Адрес для корреспонденции:

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, 83,
корпус 15, кабинет 313,
Белорусский государственный
медицинский университет,
кафедра организации фармации,
тел.: +375 17 279 42 42,
e-mail: god.54@mail.ru,
Годовальников Г. В.

Поступила 11.11.2019 г.

О. Г. Сечко, В. М. Царенков, Н.С. Голяк

**АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
И РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

**Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь**

В работе приведен анализ ассортимента противотуберкулезных лекарственных средств, зарегистрированных на территории Российской Федерации и Республики Беларусь. Показана доля российских и зарубежных производителей противотуберкулезных лекарственных средств в Российской Федерации. Полученные данные свидетельствуют о том, что на белорусском рынке зарегистрированы только монопрепараты, в Российской Федерации – и монопрепараты, и комбинированные противотуберкулезные лекарственные средства. Кроме того, из противотуберкулезных лекарственных средств II ряда в Республике Беларусь не зарегистрированы: гатифлоксацин, этионамид, теризидон, клофазимин, деламанид, тиаоцетазон, бедаквилин, тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат. Существенным вкладом в повышение эффективности лечения туберкулеза в Республике Беларусь станет создание комбинированных противотуберкулезных лекарственных средств.

Ключевые слова: *противотуберкулезные лекарственные средства, ассортимент, лекарственно-чувствительный туберкулез, комбинированные противотуберкулезные лекарственные средства.*

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире туберкулез является одной из 10 основных причин смерти. Миллионы людей продолжают болеть туберкулезом каждый год. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2017 году от туберкулеза умерло 1,3 миллиона человек. Туберкулез с лекарственной устойчивостью продолжает оставаться проблемой здравоохранения. В 2017 году 558000 человек в мире заболело туберкулезом, резистентным к рифампицину, 82 % из них имели туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. На три страны мира приходится почти половина случаев рифампицин-устойчивого

туберкулеза (РУ-ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью: Индия 24 %, Китай 13 % и РФ 10 % [6].

Целью настоящей работы было проведение анализа ассортимента противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС), зарегистрированных в Российской Федерации, в сравнении с перечнем ПТЛС, зарегистрированных в Республике Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовали следующие материалы: Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь [1], Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации

[2], Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм, утвержденное приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.05.2017 № 601 [3], Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации от 13.11.2015 [4].

В исследовании использовали следующие методы: контент-анализ номенклатуры противотуберкулезных лекарственных средств (ЛС) в Республике Беларусь и Российской Федерации, группировка, сравнение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с Клиническим руководством по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.05.2017 № 601, ПТЛС классифицируют на два ряда. ЛС I ряда – ЛС высокой эффективности (основные) и ЛС II ряда – ЛС средней эффективности (резервные), которые в зависимости от эффективности и опыта использования делят на 4 группы: А, В, С, D (таблица 1) [3].

По данным Государственного реестра ЛС Российской Федерации по состоянию на декабрь 2019 года в Российской Федерации зарегистрированы все ПТЛС I ряда в количестве 53 торговых наименований (ТН) ЛС (таблица 2).

По данным Государственного реестра ЛС Республики Беларусь по состоянию на декабрь 2019 года в Республике Беларусь зарегистрированы из ПТЛС I ряда изониазид, рифампицин и этамбутол в количестве 4 ТН ЛС (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, в Российской Федерации, по сравнению с Республикой Беларусь, все ПТЛС I ряда представлены в большем количестве, которое обеспечивается несколькими торговыми наименованиями одного лекарственного вещества.

Среди зарегистрированных в Российской Федерации ПТЛС I ряда наибольшее количество представлено ЛС российского производства. Количество ПТЛС I ряда российских и зарубежных производителей представлено на рисунке 1.

К зарубежным производителям ПТЛС I ряда, зарегистрированным в Российской Федерации, относятся Индия, Германия, Республики Беларусь и Украина.

Анализ производителей ПТЛС, зарегистрированных в Республике Беларусь, был сделан ранее [5].

Таблица 1. – Классификация ПТЛС (международные непатентованные наименования)

ПТЛС I ряда	ПТЛС II ряда	
Изониазид Рифампицин Пиразинамид Этамбутол	Группа	Представители группы
	А. Фторхинолоны	Левифлоксацин Моксифлоксацин Гатифлоксацин
	В. Инъекционные ПТЛС второго ряда	Амикацин Капреомицин Канамицин Стрептомицин
	С. Другие основные ПТЛС второго ряда	Этионамид / Протионамид Циклосерин / Теризидон Линезолид Клофазимин
	Д. Дополнительные ПТЛС (не являются частью основного режима лечения РУ-ТБ)	D1. Пиразинамид Этамбутол Изониазид в высоких дозах D2. Бедаквилин Деламанид D3. Парааминосалициловая кислота (ПАСК) Имипенем-циластатин Меропенем Амоксициллин-клавулат (Теоацетазон)

Таблица 2. – ПТЛС I ряда, зарегистрированные в Республике Беларусь и Российской Федерации

Лекарственная форма	Наличие, количество ТН	
	Республика Беларусь	Российская Федерация
Изониазид		
Таблетки	1	12
Раствор для инъекций	0	4
Раствор для ингаляционного и эндотрахеального введения	0	1
Раствор для внутривенного введения	0	0
Рифампицин		
Капсулы	1	7
Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций	1	7
Таблетки	0	1
Пиразинамид		
Таблетки	0	11
Этамбутол		
Таблетки	1	10
Всего	4	53

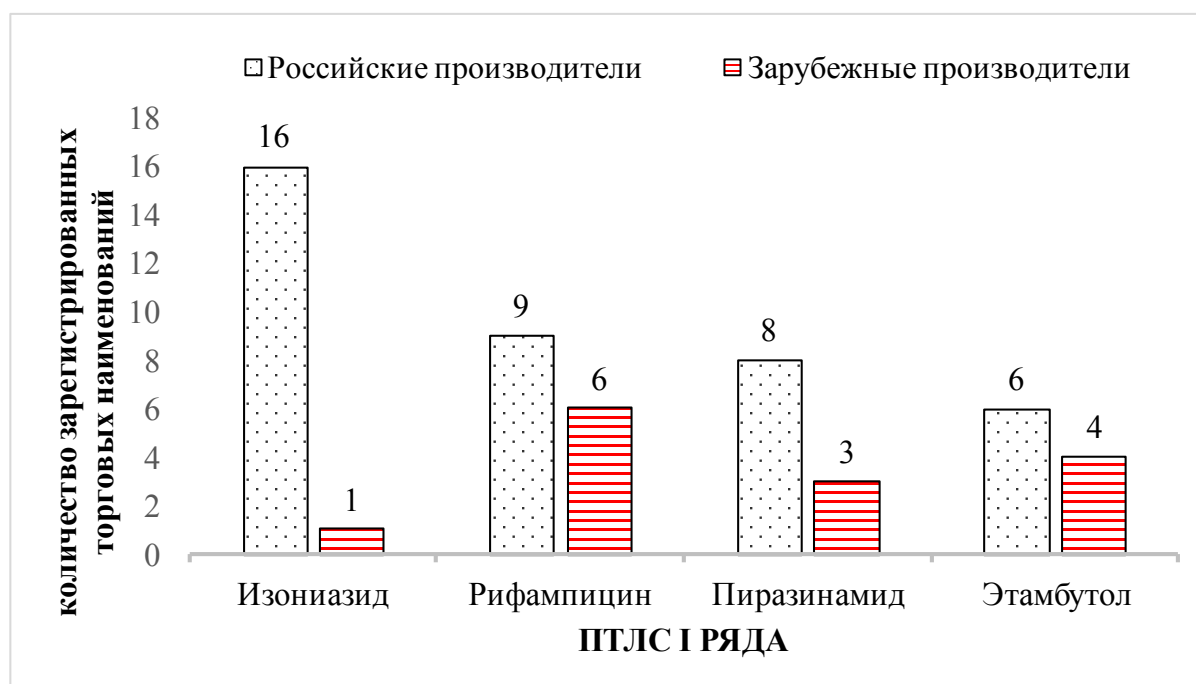


Рисунок 1. – Количество ПТЛС I ряда российского и зарубежного производства в Российской Федерации

Одним из основных принципов химиотерапии туберкулеза является то, что на всех этапах лечения одновременно применяются несколько ПТЛС, что способствует предотвращению развития лекарственно-устойчивых форм микобактерий туберкулеза. При выявленной чувствительности к рифампицину и изониазиду (ПТЛС I ряда) пациенту с туберкулезом следует

назначить стандартный режим лечения: 2HRZE/4HR [1]. Это означает, что пациент должен будет принимать в течение первых двух месяцев (интенсивная фаза) одновременно четыре ПТЛС: Н – изониазид, R – рифампицин, Z – пиразинамид, Е – этамбутол, а затем в течение четырех месяцев (фаза продолжения терапии) одновременно два ПТЛС: Н – изониазид, R – рифам-

пицин. ВОЗ рекомендует использование комбинированных ПТЛС с фиксированными дозами: Н+R, Н+R+Z, Н+R+Z+E, Н+E и др. [3].

Используемые для лечения туберкулеза схемы составляют комбинацию из пяти – восьми ЛС и включают антибиотики и химиотерапевтические средства. Применение таких схем терапии в течение длительного периода времени (до 18–24 месяцев) создает высокую лекарственную нагрузку на пациента и нередко осложняется возникновением побочных реакций, что в значительной мере затрудняет выздоровление таких пациентов.

Применение комбинированных ПТЛС

имеет следующие преимущества: предотвращение ошибок при назначении лечения, прием меньшего количества таблеток, что способствует повышению приверженности к лечению, невозможность исключения пациентом некоторых ПТЛС из назначенной схемы лечения, что предупреждает расширение устойчивости.

По данным Государственного реестра ЛС Российской Федерации по состоянию на декабрь 2019 года в Российской Федерации зарегистрировано 30 торговых наименований комбинированных ПТЛС, в Республике Беларусь комбинированные ПТЛС не зарегистрированы (таблица 3).

Таблица 3. – Комбинированные ПТЛС, зарегистрированные в Российской Федерации

Действующие вещества	Торговое наименование	Производитель
Двухкомпонентные		
Изониазид 100 мг/150мг/200мг/300 мг/300 мг Пиридоксин 5 мг/7,5 мг/10 мг/15 мг/60 мг	Фтизоактив Таблетки	ОАО "Фармасинтез", РФ
Изониазид 150 мг Этамбутол 400 мг	Фтизоэтам® Таблетки	АО "АКРИХИН", РФ
Изониазид 150 мг/300 мг Пиразинамид 500 мг/750 мг	Протубпира® Таблетки	ОАО "Фармасинтез", РФ
Изониазид 150 мг/300 мг Этамбутол 400 мг/800 мг	Протубэтам® Таблетки	ОАО "Фармасинтез", РФ
Изониазид 100 мг/150 мг Рифампицин 150 мг/300 мг	Изо-эремфат Таблетки, покрытые оболочкой	Римзер Арцнаймиттель АГ, Германия
Аминосалициловая кислота 1145 мг Изониазид 333 мг	Изопакс Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ
Изониазид 150 мг Пиразинамид 500 мг	Фтизопирам® Таблетки	АО "АКРИХИН", РФ
Гидроксиметилхиноксалиндиоксид 100 мг Изониазид 250 мг	Хиксозид Лиофилизат для приготовления раствора для внутриплеврального введения и ингаляций	ООО "Мир-Фарм", РФ
Трехкомпонентные		
Изониазид 150 мг Этамбутол 400 мг Пиридоксин 15 мг	Фтизоэтам® В6 Таблетки	АО "АКРИХИН", РФ
Изониазид 30 мг/150 мг Пиразинамид 150 мг/375 мг Рифампицин 60 мг/150 мг	Фтизамакс® Таблетки диспергируемые	Маклеодз Фармасьютикалз Лтд, Индия
Изониазид 150 мг Пиразинамид 500 мг Пиридоксин 15 мг	Фтизопирам® В6 Таблетки	АО "АКРИХИН", РФ
Изониазид 75 мг/150 мг/300 мг Пиразинамид 400 мг/750 мг/1 г Рифампицин 150 мг/225 мг/450 мг	Протуб®-3 Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ

Продолжение таблицы

Изониазид 100 мг Рифампицин 150 мг Пиридоксин 10 мг	Тубавит® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ООО "Технология лекарств", РФ
Изониазид 100 мг/100 мг/300 мг Рифампицин 150 мг/150 мг/450 мг Пиридоксин 10 мг/20мг/20мг	Протуб®-2 Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ
Четырехкомпонентные		
Изониазид 75 мг Пиразинамид 400 мг Рифампицин 150 мг Этамбутол 275 мг	Рипэг® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ПАО "Брынцалов-А", РФ
Изониазид 100 мг Пиразинамид 400 мг Рифампицин 150 мг Пиридоксин 15 мг	Протубвита Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ
Изониазид 75 мг/150 мг Пиразинамид 400 мг/750 мг Рифампицин 150 мг/225 мг Этамбутол 275мг/400мг	Форкокс® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Маклеодз Фармасьютикалз Лтд, Индия
Изониазид 75мг/60 мг/150 мг Пиразинамид 400мг/300 мг/750 мг Рифампицин 150 мг/120 мг/225 мг Этамбутол 275 мг/225 мг/400 мг	Комбитуб® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Симпекс Фарма Пвт. Лтд., Индия
Ломефлоксацин 200 мг Пиразинамид 400 мг Протионамид 188 мг Этамбутол 360 мг	Комбитуб-Нео® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Симпекс Фарма Пвт. Лтд., Индия
Изониазид 75 мг Пиразинамид 400 мг Рифампицин 150 мг Этамбутол 275 мг	Протуб®-4 Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ
Пиразинамид 600 мг Протионамид 25 мг Рифабутин 75 мг Пиридоксин 15 мг	Протубутин® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ
Пятикомпонентные		
Ломефлоксацин 200 мг Пиразинамид 370 мг Протионамид 150 мг Этамбутол 325 мг Пиридоксин 10 мг	Протиокомб® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	АО "АКРИХИН", РФ
Ломефлоксацин 200 мг/ 200 мг Пиразинамид 370 мг/ 400 мг Протионамид 150 мг/ 188 мг Этамбутол 325 мг/ 360 мг Пиридоксин 20 мг/ 20 мг	Протуб®-5 Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ
Изониазид 135 мг Ломефлоксацин 200 мг Пиразинамид 370 мг Этамбутол 325 мг Пиридоксин 10 мг	Ломекомб® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	АО "АКРИХИН", РФ
Изониазид 60 мг Пиразинамид 300 мг Рифампицин 120 мг Этамбутол 225 мг Пиридоксин 20 мг	Изокомб® Таблетки, покрытые оболочкой	АО "АКРИХИН", РФ

Продолжение таблицы

Изониазид 60 мг Пиразинамид 300 мг Рифампицин 120 мг Этамбутол 225 мг Пиридоксин 20 мг	Репин В6 Таблетки, покрытые оболочкой	М.Дж.Биофарм Пвт.Лтд, Индия
Изониазид 75 мг Левифлоксацин 200 мг Пиразинамид 400 мг Рифампицин 150 мг Пиридоксин 10 мг	Левифлорипин® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	М.Дж.Биофарм Пвт.Лтд, Индия
Изониазид 75 мг/75 мг Пиразинамид 400 мг/400 мг Рифампицин 150 мг/150 мг Этамбутол 275 мг/275 мг Пиридоксин 10 мг/15 мг	Протуб®-4 плюс Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ
Изониазид 75 мг Пиразинамид 400 мг Рифампицин 150 мг Этамбутол 275 мг Пиридоксин 20 мг	Ласлонвита® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ООО "Технология лекарств", РФ
Изониазид 135 мг/135 мг Ломефлоксацин 200 мг/200 мг Пиразинамид 370 мг/370 мг Этамбутол 325 мг/325 мг Пиридоксин 10 мг/15 мг	Протуб-Ломе® Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ОАО "Фармасинтез", РФ

На долю комбинаций, состоящих только из ПТЛС I ряда, приходится 70 % (21 торговое наименование из 30), а на долю комбинаций, состоящих из ПТЛС I и II ряда, – 30 % (9 торговых наименований из 30) (рисунок 2).

Комбинированные ПТЛС представлены в основном таблетками – 29 торговых наименований, и зарегистрировано одно ЛС «Хиксозид» в виде лиофилизата для приготовления раствора для внутривен-

рального введения и ингаляций. Комбинированные препараты представлены как российскими производителями – 23 ТН ЛС из 30, так и импортными – 6 – Индия, 1 – Германия.

К основным ПТЛС II ряда относятся ЛС из групп А, В и С. По данным Государственного реестра ЛС Российской Федерации по состоянию на декабрь 2019 года в Российской Федерации зарегистрирован ряд ПТЛС II ряда в количестве 275 ТН ЛС (таблица 4).

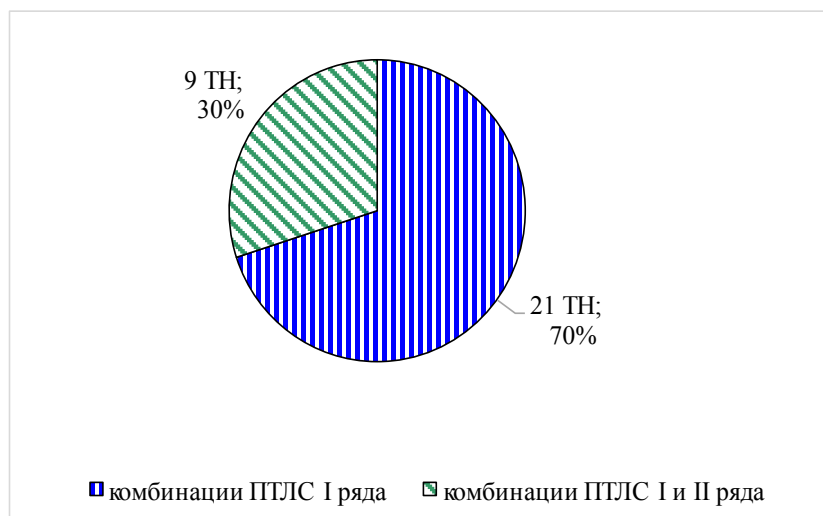


Рисунок 2. – Комбинированные ПТЛС, зарегистрированные в Российской Федерации

Таблица 4. – ПТЛС II ряда, зарегистрированные в Республике Беларусь и Российской Федерации

Лекарственная форма	Наличие, количество ТН	
	Республика Беларусь	Российская Федерация
Левифлоксацин		
Таблетки	4	33
Капсулы	1	0
Моксифлоксацин		
Таблетки	3	29
Капсулы	0	1
Капреомицин		
Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций	2	20
Канамицин		
Порошок для приготовления раствора для инъекций	1	5
Амикацин		
Раствор для внутривенного и внутримышечного введения	1	5
Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения	0	10
Стрептомицин		
Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения	1	3
Протионамид		
Таблетки	3	9
Этионамид		
Таблетки	0	3
Циклосерин		
Капсулы	1	12
Теризидон		
Таблетки	0	20
Линезолид		
Таблетки	1	20
Гранулы	1	1
Бедаквилин		
Таблетки	0	1
Парааминосалициловая кислота (ПАСК)		
Таблетки	0	15
Гранулы	0	8
Лиофилизат	1	3
Раствор для инфузий	0	2
Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат		
Таблетки	0	1
Имипенем-циластатин		
Порошок для приготовления раствора для инфузий	2	11
Меропенем		
Порошок для приготовления внутривенного раствора	2	30
Амоксициллин-клавулат		
Таблетки	12	16
Порошок для приготовления внутривенного раствора	1	8
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	7	9

По данным Государственного реестра ЛС Республики Беларусь по состоянию на декабрь 2019 года в Республике Беларусь зарегистрирован ряд ПТЛС II ряда в количестве 44 ТН ЛС (таблица 4).

Как видно из таблицы 4, в Российской Федерации, по сравнению с Республикой Беларусь, ПТЛС II ряда представлены в большем количестве, которое обеспечивается несколькими торговыми наименованиями одного лекарственного вещества.

Российские производители ПТЛС II ряда занимают большую долю рынка Российской Федерации. Количество ПТЛС II

ряда российских и зарубежных производителей представлено на рисунке 3.

К зарубежным производителям ПТЛС II ряда, зарегистрированным в Российской Федерации, относятся Индия, Германия, Республика Беларусь, Словения, Турция, Израиль, Исландия, Македония, Великобритания, Люксембург, Казахстан, Кипр, Швейцария, Польша, США, Нидерланды, Греция, Сербия.

Из ПТЛС II ряда в Российской Федерации не зарегистрированы: гатифлоксацин, клофазимин, деламанид, тиацетазон.

Из ПТЛС II ряда в Республике Бела-

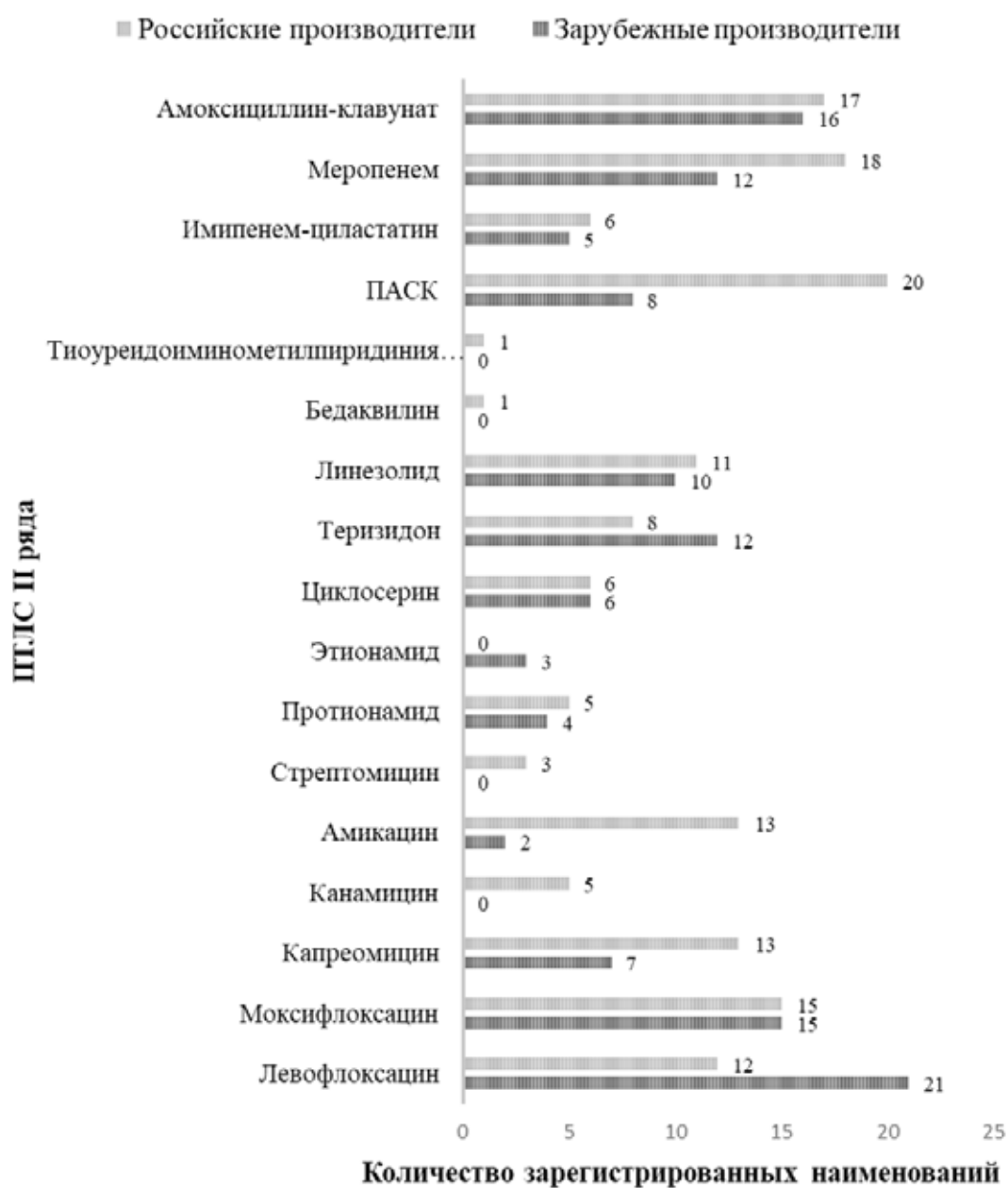


Рисунок 3. – Количество ПТЛС II ряда российского и зарубежного производства в Российской Федерации

русские не зарегистрированы: гатифлоксацин, этионамид, теризидон, клофазимин, деламанид, тиацетазон, бедаквилин, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Российской Федерации на декабрь 2019 года зарегистрированы 53 ТН ПТЛС I ряда, тогда как в Республике Беларусь – 4 ТН. Большее количество обеспечивается несколькими торговыми наименованиями одного лекарственного вещества. Среди зарегистрированных в Российской Федерации ПТЛС наибольшее количество представлено российскими производителями.

В Российской Федерации, помимо монопрепаратов, зарегистрированы двухкомпонентные, трехкомпонентные, четырехкомпонентные и пятикомпонентные комбинированные ПТЛС, всего 30 торговых наименований. Причем на долю комбинаций, состоящих только из ПТЛС I ряда, приходится 70 %, на долю комбинаций, состоящих из ПТЛС I и II ряда, – 30 %. В Республике Беларусь не зарегистрированы комбинированные ПТЛС.

Из ПТЛС II ряда в Российской Федерации не зарегистрированы 4 МНН: гатифлоксацин, клофазимин, деламанид, тиацетазон. Из ПТЛС II ряда в Республике Беларусь не зарегистрированы 8 МНН: гатифлоксацин, этионамид, теризидон, клофазимин, деламанид, тиацетазон, бедаквилин, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат.

Таким образом, освоение производства комбинированных ПТЛС и не зарегистрированных в Республике Беларусь ПТЛС II ряда белорусскими производителями является перспективным и актуальным направлением.

SUMMARY

O. G. Sechko, V. M. Tsarenkov, N.S. Golyak
ANALYSIS OF ANTITUBERCULAR
MEDICINES REGISTERED
IN THE RUSSIAN FEDERATION
AND THE REPUBLIC OF BELARUS

The article presents analysis of anti-tubercular medicines registered in the Republic of Belarus and the Russian Federation. The share of Russian and foreign manufacturers of anti-tubercular medicines is shown. The data obtained indicate that only mono-prepa-

rations are registered on the Belorussian market, both mono-preparations and combined anti-tubercular medicines are registered in the Russian Federation. In addition, gatifloxacin, ethionamide, terizidon, clofazimine, delamanide, thioacetazone, bedaquiline and thioureidoiminomethylpyridinium perchlorate are not registered in the Republic of Belarus among secondary anti-tubercular medicines. Significant contribution to improve the effectiveness of tuberculosis treatment will be the development of combined anti-tubercular medicines.

Keywords: anti-tubercular medicines, assortment, drug-sensitive tuberculosis, combined anti-tubercular medicines.

ЛИТЕРАТУРА

1. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь // Реестры Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://rceth.by/Refbank/>. – Дата доступа: 20.12.2019.

2. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> – Дата доступа: 20.12.2019.

3. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм / Е. М. Скрыгина [и др.]. – Минск, 2017. – 140 с.

4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Утверждено 13.11.2015 Министерством здравоохранения Российской Федерации.

5. Сечко, О. Г. Анализ ассортимента противотуберкулезных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Беларусь / О. Г. Сечко, Н. С. Голяк, В. М. Царенков // Вестник фармации. – 2019. – № 1 (83). – С. 15–20.

6. Global Tuberculosis Report 2018. – World Health Organization 2018. – P. 243.

Адрес для корреспонденции:

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, 83,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
кафедра фармацевтической технологии,
e-mail: SechkoOG@bsmu.by
Сечко О. Г.

Поступила 24.12.2019 г.